

Potential of *Curcumin* in *Curcuma Longa* as an Alternative Therapy for PCOS: A Literature Review

Salsabila Dinda Nuril Ishlahi^{1*} & Metta Octora²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

²Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : July 26th, 2024

Revised : August 10th, 2024

Accepted : August 24th, 2024

*Corresponding Author:

Salsabila Dinda Nuril Ishlahi,
Program Studi Pendidikan
Dokter, Fakultas Kedokteran
dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Mataram, Mataram,
Nusa Tenggara Barat,
Indonesia;

Email: acabela763@gmail.com

Abstract: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common reproductive endocrine hormone disorder in women of childbearing age with a global incidence of 8-13%. The use of medical drugs in the long term can cause serious side effects so that the utilization of curcumin contained in *Curcuma longa* can be an alternative therapy consideration for PCOS. This paper will discuss the potential and benefits of curcumin content as an alternative therapy for PCOS. The method used, namely by reviewing the literature in national and international journals that are in accordance with the objectives of the review. The results of the literature review show that curcumin has effectiveness in treating PCOS through various mechanisms of action accompanied by minimal side effects. Alternative therapy of PCOS by taking curcumin needs to consider the dose, duration of use, and further research with larger subjects in assessing its effectiveness and side effects. However, it is suspected that nanocurcumin formulations have higher bioavailability and solubility than free curcumin, giving it even greater potential in the treatment of PCOS in the future. In conclusion, curcumin has the potential as an alternative therapy for PCOS that requires further research to achieve the optimization of PCOS treatment in the future.

Keywords: Alternative therapy, *Curcuma longa*, curcumin, PCOS.

Pendahuluan

Penderita PCOS secara global berkisar 8-13% pada wanita usia subur dan sekitar 70% wanita yang terkena PCOS masih belum terdiagnosis (WHO, 2023). Di sisi lain, prevalensi PCOS di Asia Tenggara berkisar 1,4 per 100.000 orang pada tahun 2017. Sementara itu, prevalensi PCOS di Indonesia bervariasi, tetapi diperkirakan mencapai 5,5%-16% pada usia 15-40 tahun (Liu *et al.*, 2021). PCOS perlu mendapatkan perhatian lebih lanjut karena dapat meningkatkan penyakit penyerta lainnya hingga 2-3 kali lipat pada penyakit metabolik dan 5 kali lipat pada penyakit mental yang tentunya berdampak pada kualitas hidup seseorang (Hoeger *et al.*, 2020; Balkrishna *et al.*, 2023).

Pengobatan PCOS meliputi: terapi gangguan menstruasi (*diane*, *ethinylestradiol*, *provera*), terapi medis untuk resistensi insulin dan diabetes (*metformin*, *sulfonylureas*, *orlistat*, *bydureon*), terapi fertilitas (*letrozole*, *clomiphene citrate*, *FSH/ LH/ hCG*), terapi medis untuk jerawat, hirsutisme, dan rambut rontok (*androcur*, *isotretinoin*), terapi obesitas (*orlistat*, *belviq*, *naltrexone*, *victoza*), serta terapi medis untuk depresi (*anafranil*, *tranquilizers*). Penggunaan obat-obatan medis dalam jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan beberapa efek samping yang serius, seperti ketidakteraturan menstruasi, resistensi insulin, penambahan berat badan, gangguan pencernaan, mual, muntah, perubahan mood, meningkatkan risiko penyakit jantung dan lain-lain sesuai

dengan jenis penggunaan obat tersebut (Balkrishna *et al.*, 2023; Deswal *et al.*, 2020). Dengan demikian, tanaman herbal menjadi pertimbangan sebagai terapi alternatif untuk PCOS karena manfaat dari bahan kimia aktif yang terkandung di dalamnya disertai efek samping dan komplikasi yang relatif lebih kecil (Lakshmi *et al.*, 2023).

Curcuma longa merupakan salah satu tanaman herbal yang berpotensi sebagai terapi alternatif PCOS. *Curcuma longa* merupakan tanaman herbal *rhizomatous* dengan *family zingiberaceae*. *Curcuma longa* berasal kata “**kurkum**” yang artinya kuning dalam Bahasa Arab. *Curcuma longa* banyak ditemukan di wilayah Asia beriklim tropis, seperti Asia Tenggara, Australia, India, Papua Nugini, dan Cina Selatan (Kamal *et al.*, 2021). Sejak lama *Curcuma longa* biasa digunakan sebagai bahan makanan dan obat-obatan di wilayah Asia, Cina, dan India (Suprihatin *et al.*, 2020). Tanaman *Curcuma longa* membentuk rimpang kekuningan dengan batang semu, bulat, dan tegak dengan tinggi mencapai 100-150 cm, sedangkan panjang daunnya berkisar 30 cm dan lebar 8 cm yang berbentuk runcing dengan warna hijau pucat. Sementara itu, ujung bunganya berwarna merah jambu diikuti warna putih dan diselingi garis hijau dengan yang memiliki panjang berkisar 10-15 cm, sedangkan rimpangnya berbentuk elips yang tumbuh menjalar dan tertanam di dalam tanah (Kusbiantoro and Purwaningrum, 2018).

Curcuma longa dikenal memiliki berbagai manfaat, seperti antiinflamasi, antikanker, antimikroba, anti-obesitas, anti-diabetes, dan antioksidan. Kandungan bioaktif senyawa kurkuminoid di dalamnya dilaporkan efektif dalam mengobati gangguan reproduksi pada wanita, seperti PCOS, endometriosis, dan kegagalan ovarium (Kamal *et al.*, 2021). Namun, penelitian terkait khasiat kurkumin pada *Curcuma longa* masih terbatas sehingga diperlukannya pengumpulan data-data yang membahas efektivitas dan efek samping yang dimiliki kurkumin sebagai pertimbangan terapi alternatif pada pasien PCOS.

Bahan dan Metode

Tinjauan ini menggunakan pendekatan deskriptif mengenai manfaat kandungan kurkumin pada *Curcuma longa* dan efek

sampingnya terhadap PCOS. Metode pengumpulan data menggunakan studi literatur yang disusun dalam format PICO, sebagai berikut:

- P (*Population*) : Subjek manusia atau hewan uji coba dengan PCOS.
I (*Intervention*) : Konsumsi kurkumin pada *Curcuma longa*.
C (*Comparison*) : Plasebo pada manusia atau hewan kontrol pada hewan uji coba.
O (*Outcome*) : Perbaikan gejala klinis PCOS.

Pencarian database dilakukan di *PubMed*, *Google Scholar*, *MDPI*, dan *ResearchGate* yang diterbitkan pada tahun 2014-2024 menggunakan kata kunci “*Curcumin*”, “*Curcuma longa*”, “PCOS”, dan “*Therapeutic potential*” yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi (artikel yang menilai intervensi kurkumin saja terhadap PCOS) dan eksklusi (artikel yang menilai intervensi kurkumin dan perlakuan lainnya, termasuk gaya hidup dan aktivitas fisik terhadap PCOS).

Hasil dan Pembahasan

Definisi

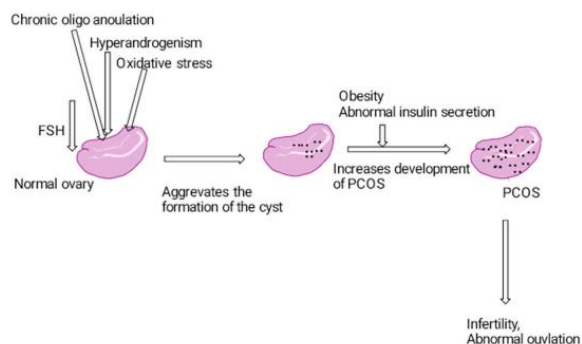
Sindrom ovarium polikistik (PCOS) merupakan kelainan hormon endokrin reproduksi yang bersifat kompleks dan multifaktoral yang umum terjadi pada wanita usia subur (Christ and Cedars, 2023). Tanda dan gejala yang dialami oleh penderita PCOS, antara lain: menstruasi yang tidak teratur, keluarnya darah menstruasi yang lebih kental dan banyak, pertumbuhan rambut yang berlebihan di area sekitar wajah dan tubuh, sakit kepala, jerawat hormonal pada bagian wajah, dada, dan punggung atas, rambut kepala menipis hingga botak bahkan rontok, obesitas terutama di area sekitar perut, serta penggelapan kulit terutama di daerah lipatan, seperti leher, ketiak, dan selangkangan (Balkrishna *et al.*, 2023).

Komplikasi PCOS dalam jangka pendek, seperti amenorea, infertilitas, hirsutisme, obesitas, disglukemia, dislipidemia, dan akantosis nigrikans, sedangkan dalam jangka panjang, seperti hiperplasia endometrium, penyakit kardiovaskular, tekanan darah tinggi, diabetes, apnea tidur, depresi, dan penyakit psikologi

(Hoeger *et al.*, 2020; Balkrishna *et al.*, 2023). Penegakan diagnosis PCOS dapat menggunakan kriteria Rotterdam dengan minimal dua gejala, antara lain: hiperandrogenisme klinis atau biokimia, oligo-anovulasi, dan morfologi ovarium polikistik yang terlihat pada USG dengan pengecualian kelainan lain yang relevan. Namun, ketiga kriteria utama tersebut hanya diidentifikasi dengan benar sebesar 55% dan masih mengalami perdebatan mengenai kriteria tersebut, serta masih adanya keterlambatan diagnosis dan perawatan klinis yang kurang memadai (Christ and Cedars, 2023).

Patofisiologi PCOS

Patofisiologi PCOS sampai saat ini masih kontroversial. Lokus genetik, seperti THADA, FSHR, INS-VNTR, dan DENND1A terindikasi berperan dalam kejadian PCOS sebesar 10% (Day *et al.*, 2018). Beberapa literatur menyebutkan kompleksitas PCOS disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain: ketidakseimbangan jaras hipotalamus-hipofisis-ovarium yang memicu hiperandrogenisme ovarium dan adrenal, yang diperberat dengan resistensi insulin, gangguan stress, dan pola hidup yang tidak sehat (Hoeger *et al.*, 2020).



Gambar 1. Patogenesis PCOS (Laksmi *et al.*, 2023)

Disfungsi regulasi *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) menyebabkan lonjakan *luteinizing hormone* (LH) dan penurunan *folikel stimulating hormone* (FSH) berakibat peningkatan sekresi hormon *anti-mullerian* (AMH), *dehydroepiandrosterone*, androgen sel teka, testosteron, dan estradiol, serta penghentian perkembangan folikel di ovarium. Hiperinsulisme juga dapat menyebabkan gangguan hipotalamus-hipofisis-ovarium yang berakibat peningkatan asam lemak bebas, *tumor*

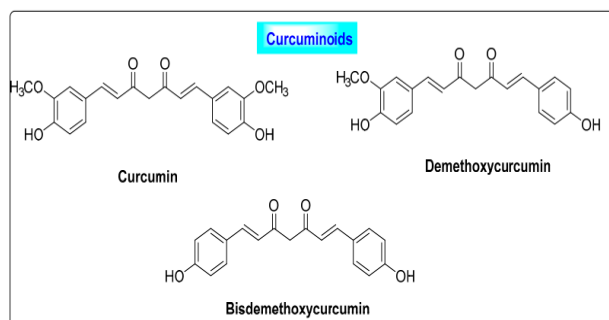
necrosis factor alpha (TNF- α), *interleukin-6* (IL-6), dan hormon androgen. Tingginya kadar androgen dapat menghambat adiponektin sehingga terjadinya resistensi insulin dan dislipidemia (Laksmi *et al.*, 2023) (**Gambar 1**).

Kandungan senyawa bioaktif *Curcuma longa*

Curcuma longa memiliki beberapa senyawa bioaktif, antara lain *curcumin*, *demethoxycurcumin*, *bisdemethoxycurcumin*, dan lain-lain (**Tabel 1**). Kurkumin dalam *Curcuma Longa* merupakan senyawa polifenol, yang terdiri dari 3 jenis kurkuminoid, antara lain: *curcumin* (71,5-94%), *desmethoxycurcumin* (6-19,4%), dan *bisdemethoxycurcumin* (0,3-9,1%) (Laksmi *et al.*, 2023) (**Gambar 2**).

Tabel 1. Senyawa Bioaktif dalam *Curcuma longa*

Nama	Senyawa Kimia	Referensi
Polifenol	<i>curcumin</i> , <i>demethoxycurcumin</i> , <i>bisdemethoxycurcumin</i>	Kamal <i>et al.</i> , 2021
Minyak Atsiri	<i>turmeron</i> , <i>seskuitepen</i> , <i>zingiberene</i> , <i>tumeon</i> , <i>sineil</i> , <i>felandren</i> , <i>sabine</i> , <i>borneol</i>	Kusbiantoro and Purwaningrum, 2018
Karbohidrat	<i>arabinose</i> , <i>glucose</i> , <i>fructosa</i>	Suprihatin <i>et al.</i> , 2020
Protein	<i>turmerin</i>	Chaturvedi <i>et al.</i> , 2014
Vitamin	<i>ascorbic acid</i>	Kusbiantoro and Purwaningrum, 2018
Garam-Garam Mineral	<i>phosphorus</i> , <i>ferrum</i> , <i>calcium</i>	Kusbiantoro and Purwaningrum, 2018



Gambar 2. Senyawa Kurkuminoid (Laksmi *et al.*, 2023)

Kurkumionoid diyakini bermanfaat dalam terapi PCOS dengan mencegah disfungsi sel ovarium, mengurangi pembentukan selubung folikel di ovarium, meningkatkan pembentukan korpus luteum, membantu proses ovulasi dengan meningkatkan kadar serum estradiol, serta meningkatkan fertilitas karena memiliki sifat estrogenik, antioksidan, anti-hiperlipidemik, dan hipoglikemik (Yadav et al., 2020; Laksmi et al., 2023).

Mekanisme kerja kurkumin

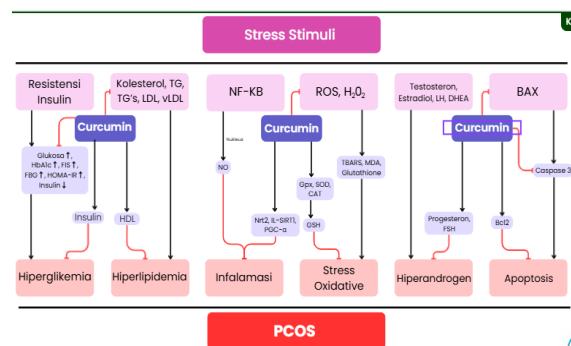
Kurkumin memiliki beberapa mekanisme kerja dalam menangani beberapa penyebab gejala PCOS yang sangat kompleks, antara lain sebagai anti-hiperandrogen, anti-hiperglikemia, anti-hiperlipidemia, anti-inflamasi, anti-oksidatif, dan anti-apoptosis (**Diagram 1**). Hiperandrogen dapat ditekan oleh beberapa turunan kurkumin dengan cara meningkatkan sintesis progesteron dan FSH yang masing-masing bekerja pada penurunan kadar androgen dan peningkatan aktivitas *androgen binding proteins* (ABP). Hiperandrogen juga akan ditekan melalui penurunan sekresi estradiol, testosteron, dan LH (Akter et al., 2023).

Kurkumin menyeimbangkan kadar glukosa dalam darah melalui sifat antioksidan dan anti-inflamasi yang dimiliki melalui peningkatan fungsi sel beta pankreas dalam proses glikogenesis. Kurkumin dapat mengontrol kadar glukosa darah, meningkatkan glikolisis, menurunkan glukoneogenesis, dan menekan proses inflamasi akibat hiperglikemia. Kurkumin menekan resistensi insulin dengan cara meningkatkan regulasi *glucagon like peptide-1* (GLP-1), *glucose transporter type-2* (GLUT-2), GLUT-3, dan GLUT-4, meningkatkan pengikatan ligan *peroxisome proliferator activated receptors* (PPAR), meningkatkan fungsi sel pankreas, mengaktifkan AMP kinase, dan merangsang sekresi insulin (Chien et al., 2021; Jabczyk et al., 2021; Akter et al., 2023).

Kurkumin menurunkan kadar kolesterol dalam hati dan darah dengan cara memblokir enzim *3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A reductase* (HMG-CoA reduktase). Kurkumin dapat mengaktifkan metabolisme kolesterol menjadi asam empedu dengan cara meningkatkan ekspresi gen hati melalui aktivitas enzim CYP7A1. Kurkumin mencegah dislipidemia dengan meningkatkan *high density*

lipoprotein (HDL) dan *very high density lipoprotein* (VHDL), serta menurunkan kolesterol, trigliserida, dan *low density lipoprotein* (LDL). Kurkumin juga dapat mengaktifkan PPAR γ dan CCAT/ *enhancer-binding protein- α* (CEBPA) sehingga meningkatkan absorpsi glukosa dan pelepasan gliserol (Chien et al., 2021; Akter et al., 2023).

Kurkumin bersifat sebagai anti-inflamator kuat dengan menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi. Kurkumin akan meningkatkan ekspresi *sirtuin 1* (SIRT1) dalam menghambat aktifitas *nuclear factor kappa B* (NF- κ B) di nukleus sel hati sehingga mengurangi aktivitas kerja sitokin proinflamasi, seperti IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α , *inducible nitric oxide synthase* (iNOS kinase), dan *cyclooxygenase* (COX-2) aktivasi *nitric oxide* (NO) dan *prostglandin E2* (PEG-2) yang memicu respons inflamasi. Kurkumin mengaktifkan ekspresi *superoksida dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), dan *glutathione peroksidase* (GPx) yang menginduksi *glutathione sulph hydrid* (GSH) dalam menekan kadar *reactive oxygen species* (ROS) dan *hidrogen superoksida* (H₂O₂) di dalam tubuh yang memicu stres oksidatif. Kurkumin juga mampu merangsang *B-cell lymphoma-2* (Bcl2) dalam menghambat produksi *BCL 2 associated X* (BAX) dan *caspase-3* (CAP3) sehingga dapat mencegah terjadinya kematian sel akibat proses kerusakan mitokondria dan degradasi protein sitoskeletal (Kamal et al., 2021; Jabczyk et al., 2021; Akter et al., 2023).



Gambar 3. Target Kerja Kurkumin terhadap PCOS (Akter et al., 2023)

Potensi kurkumin sebagai terapi alternatif

Potensi kurkumin sebagai terapi alternatif didukung oleh beberapa penelitian yang dijabarkan sebagai berikut. Penelitian Reddy et al., (2016) menyatakan konsumsi kurkumin

dosis tinggi (200 mg/ KgBB) secara berulang selama 15 hari pada hewan uji coba tikus *Wistar* yang diinduksi *letrozole* sebesar 1 mg/ KgBB memiliki efek estrogenik yang setara *Clomiphene citrate* yang merupakan standar terapi PCOS untuk menginduksi ovulasi dengan cara menurunkan kadar serum testosteron, serta meningkatkan kadar serum progesteron dan kadar serum estradiol ke tingkat normal. Efek hipoglikemik kurkumin bekerja dengan menurunkan gula darah puasa dan HbA1c secara signifikan sehingga mencegah resistensi insulin dan komplikasi diabetes melitus. Efek anti-hiperlipidemik kurkumin bekerja dengan menurunkan kadar serum kolestrol total, trigliserida, dan LDL, serta menaikkan kadar serum HDL. Efek antioksidan kurkumin bekerja dengan menstimulasi pengaktifan SOD, katalase, dan GSH sebagai antioksidan endogen di ovarium secara signifikan, serta mengurangi peroksidasi lipid akibat radikal bebas.

Penelitian *randomized clinical trial* Jamilian *et al.*, (2020) menyatakan konsumsi kurkumin 500 mg/ hari selama 12 minggu dapat menurunkan berat badan, meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kolesterol total dan kolesterol LDL, meningkatkan kolesterol HDL, serta meningkatkan regulasi ekspresi gen *peroksisom proliferator-activated isoform gamma* (PPAR- γ) dan reseptor *low density lipoprotein receptor* (LDLR) dalam mengatur respons inflamasi pada 60 wanita penderita PCOS berusia 18-40 tahun. Penelitian Mohammadi *et al.*, (2017) menyatakan injeksi kurkumin 200, 300, dan 400 mg/ KgBB/ hari intraperitoneal selama 60 hari pada tikus *Wistar* betina yang diinduksi *estradiol valerat* sebesar 2 mg/ KgBB dapat meningkatkan ovulasi, mengurangi selubung folikel, dan memperbaiki korpus luteum dan ovarium melalui penghambatan IL-6 dan TNF- α .

Efek samping terapi kurkumin jarang ditemui, seperti pada penelitian meta-analisis Chien *et al.*, (2021) menyatakan konsumsi kurkumin berkisar antara 500 mg hingga 1500 mg/ hari selama 6 minggu hingga 12 minggu pada 168 wanita penderita PCOS dapat meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan resistensi insulin, mengurangi hiperandrogenisme dan ekspresi stres oksidatif, serta mengontrol metabolisme glukosa dan profil lipid tanpa efek samping yang berarti. Hal serupa

pada penelitian meta analisis Shen *et al.*, (2022) yang menyatakan konsumsi kurkumin berkisar antara 80 mg hingga 1500 mg/ hari selama 6 minggu hingga 3 bulan pada 447 wanita penderita PCOS dapat menurunkan berat badan, memperbaiki metabolisme glukosa, serta menurunkan profil lipid dan kadar CRP dalam darah yang secara umum tidak menimbulkan efek samping yang berarti. Namun, Shen *et al.*, (2022) juga melaporkan terdapat sejumlah kecil pasien yang mengeluhkan pruritus dan rasa tidak nyaman di perut, serta konsumsi kurkumin dosis 2400 mg/ hari dapat menurunkan tekanan darah sistolik, meskipun tidak mempengaruhi metabolisme jantung.

Terapi PCOS dengan dosis rendah tidak mempengaruhi profil lipid, seperti pada penelitian Asan *et al.*, (2020) menyatakan konsumsi suplemen kurkumin dosis 93,34 mg selama 8 minggu pada 30 wanita penderita PCOS tidak mempengaruhi profil lipid meskipun mempengaruhi status glikemik secara signifikan dengan menurunkan berat badan, lingkaran pinggang, dan masa lemak tubuh dibandingkan dengan kelompok plasebo. Sediaan kurkumin bebas memiliki beberapa kelemahan, seperti penyerapan yang buruk di usus dengan bioavailabilitas dan kelarutan yang rendah. Oleh karena itu, diciptakannya formulasi nano partikel dengan selaput pembawanya (Aker *et al.*, 2023). Penelitian Raja *et al.*, (2021) menyatakan enkapsulasi kurkumin dalam arginin dan kitosan termodifikasi N-asetil histidin (Nano Partikel (*Arg-CS-NAcHis/Cur*) yang berbentuk bola dengan ukuran berkisar 200nm dapat mengontrol keseimbangan hormon gonadotropin dengan cara menurunkan kadar hormon testosteron, prolaktin, insulin, dan LH, serta meningkatkan kadar hormon progesteron dan FSH. Nano Partikel (*Arg-CS-NAcHis/Cur*) juga diketahui lebih efektif dibandingkan dengan kurkumin bebas maupun *metformin* dalam normalisasi morfologi ovarium pada PCOS.

Kesimpulan

Kurkumin berpotensi sebagai pengobatan alternatif PCOS karena efek anti-hiperandrogen, anti-hiperglikemia, anti-hiperlipidemia, anti-inflamasi, anti-oksidatif, dan anti-apoptosis dalam menangani penyebab gejala PCOS yang sangat kompleks. Namun, terapi PCOS masih

membutuh penelitian lanjut terkait dosis, lama penggunaan, penggunaan sampel yang lebih besar, dan penelitian multicenter. Penelitian lebih lanjut diperlukan pada formulasi nano partikel kurkumin sehingga memberikan potensi yang lebih besar lagi dalam pengobatan PCOS kedepannya.

Ucapan Terima Kasih

Penulis sampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian artikel ini baik secara moral maupun materil.

Referensi

- Akter, T., Zahan, M. S., Nawal, N., Rahman, M. H., Tanjung, T., Arafat, K., ... Uddin, M. J. (2023). Potentials of curcumin against polycystic ovary syndrome: Pharmacological insights and therapeutic promises. *Heliyon*, 9(6), e16957. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16957>
- Asan, S., Bas, M., Eren, B., & Karaca, E. (2020). The effects of curcumin supplementation added to diet on anthropometric and biochemical status in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, placebocontrolled trial. *Progress in Nutrition*, 22(4), 1–13. Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University Research Information System. <https://doi.org/10.23751/pn.v22i4.10460>
- Balkrishna, A., Rana, M. K., Mishra, S., Srivastava, D., Bhardwaj, R., Singh, S., ... Arya, V. (2023). Incredible Combination of Lifestyle Modification and Herbal Remedies for Polycystic Ovarian Syndrome Management. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2023, 1–20. <https://doi.org/10.1155/2023/3705508>
- Chaturvedi, P., Mukherjee, S., Mehta, S., Chatterjee, P., & Chowdhary, A. (2014). Media Optimization in Immobilized Culture to Enhance the Content of Curcumin in *Curcuma longa* (Zingiberaceae) and Protein Profile of Treated Samples in Static Culture. *Natural Products Chemistry & Research*, 002(Special Issue 1), 1–4. <https://doi.org/10.4172/2329-6836.s1-002>
- Chien, Y.-J., Chang, C.-Y., Wu, M.-Y., Chen, C.-H., Horng, Y.-S., & Wu, H.-C. (2021). Effects of Curcumin on Glycemic Control and Lipid Profile in Polycystic Ovary Syndrome: Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Nutrients*, 13(2), 684. <https://doi.org/10.3390/nu13020684>
- Christ, J. P., & Cedars, M. I. (2023). Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics*, 13(6), 1–11. MDPI. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061113>
- Day, F., Karaderi, T., Jones, M. R., Meun, C., He, C., Drong, A., ... Stuckey, B. G. A. (2018). Large-scale genome-wide meta-analysis of polycystic ovary syndrome suggests shared genetic architecture for different diagnosis criteria. *PLOS Genetics*, 14(12), e1007813. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007813>
- Deswal, R., Narwal, V., Dang, A., & Pundir, C. S. (2020). The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 13(4), 261–271. https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_95_18
- Hoeger, K. M., Dokras, A., & Piltonen, T. (2020). Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(3), 1–13. Endocrine Society. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa839>
- Jabczyk, M., Nowak, J., Hudzik, B., & Zubelewicz-Szkodzińska, B. (2021). Curcumin in Metabolic Health and Disease. *Nutrients*, 13(12), 4440. <https://doi.org/10.3390/nu13124440>
- Jamilian, M., Foroozanfar, F., Kavossian, E., Aghadavod, E., Shafabakhsh, R., Hoseini, A., & Asemi, Z. (2020). Effects of curcumin on body weight, glycemic control and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 36, 128–133. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.01.005>

- Kamal, D. A. M., Salamt, N., Yusuf, A. N. M., Kashim, M. I. A. M., & Mokhtar, M. H. (2021). Potential Health Benefits of Curcumin on Female Reproductive Disorders: A Review. *Nutrients*, 13(9), 3126. <https://doi.org/10.3390/nu13093126>
- Kusbiantoro, D., & Purwaningrum, Y. (2018). Pemanfaatan kandungan metabolit sekunder pada tanaman kunyit dalam mendukung peningkatan pendapatan masyarakat. *Kultivasi*, 17(1), 544–549. <https://doi.org/10.24198/kultivasi.v17i1.15669>
- Lakshmi, J. N., Babu, A. N., Kiran, S. S. M., Nori, L. P., Hassan, N., Ashames, A., ... Shaik, A. B. (2023). Herbs as a Source for the Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review. *BioTech*, 12(1), 1–21. MDPI. <https://doi.org/10.3390/biotech12010004>
- Liu, J., Wu, Q., Hao, Y., Jiao, M., Wang, X., Jiang, S., & Han, L. (2021). Measuring the global disease burden of polycystic ovary syndrome in 194 countries: Global Burden of Disease Study 2017. *Human Reproduction*, 36(4), 1108–1119. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa371>
- Mohammadi, S., Bardei, L., Hojati, V., Ghorbani, A., & Nabiuni, M. (2017). Anti-Inflammatory Effects of Curcumin on Insulin Resistance Index, Levels of Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Liver Histology in Polycystic Ovary Syndrome-Induced Rats. *Cell Journal*, 19(3), 425–433. <https://doi.org/10.22074/cellj.2017.4415>
- Raja, M. A., Maldonado, M., Chen, J., Zhong, Y., & Gu, J. (2021). Development and Evaluation of Curcumin Encapsulated Self-assembled Nanoparticles as Potential Remedial Treatment for PCOS in a Female Rat Model. *International Journal of Nanomedicine*, 16, 6231–6247. <https://doi.org/10.2147/ijn.s302161>
- Reddy, P. S., Begum, N., Mutha, S., & Bakshi, V. (2016). Beneficial effect of Curcumin in Letrozole induced polycystic ovary syndrome. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 5(2), 116–122. <https://doi.org/10.1016/j.apjr.2016.01.006>
- Shen, W., Qu, Y., Jiang, H., Wang, H., Pan, Y., Zhang, Y., ... Zhang, Y. (2022). Therapeutic effect and safety of curcumin in women with PCOS: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1051111. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1051111>
- Suprihatin, T., Rahayu, S., Rifa'i, M., & Widyarti, S. (2020). Senyawa pada Serbuk Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) yang Berpotensi sebagai Antioksidan. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 5(1), 35–42. Retrieved from ejournal2.undip.ac.id/index.php/baf/index
- WHO. (2023, June 28). Polycystic ovary syndrome. Retrieved July 20, 2024, from www.who.int website: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome#:~:text=Polycystic%20ovary%20syndrome%20%28PCOS%29%20affects%20an%20estimated%20>
- Yadav, K., Ghadge, P., Langeh, A., Kalbhare, S., Phadtare, P., & Bhoite, R. (2020). A Review on Herbal Medicinal Plant for Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 8(4), 83–87. <http://dx.doi.org/10.22270/ajprd.v8i4.769>